Aus der Medizinischen Klinik in Basel
(Direktor: Prof. Dr. Rudolf Staehelin).

Sepsis lenta

(verursacht durch einen Streptokokkus mit einigen nicht beschriebenen Eigentümlichkeiten in morphologischer und biologischer Hinsicht).

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Universität Basel

vorgelegt von

med. pract. **Albert Brunnschweiler**
aus Hauptwil (Thurgau).

Berlin 1919.
Druck von L. Schumacher, N. 4.

Aus der Medizinischen Klinik in Basel
(Direktor: Prof. Dr. Rudolf Staehelin).

Sepsis lenta

(verursacht durch einen Streptokokkus mit einigen nicht beschriebenen Eigentümlichkeiten in morphologischer und biologischer Hinsicht).

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Universität Basel

vorgelegt von

med. pract. **Albert Brunnschweiler**
aus Hauptwil (Thurgau).

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Berlin 1919.
Druck von L. Schumacher, N. 4.

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. Staehelin.

Sonderabdruck aus der Zeitschrift für klin. Medizin. 87. Bd. H. 1 u. 2.

Krankengeschichte.

43jährige Hausfrau Spr.

Anamnese: Vater der Pat. gestorben 34jährig an Tbc. pulmonum, Mutter 54jährig an Uteruskarzinom. 4 Geschwister gesund, Gatte gesund. Die Pat. hatte ein gesundes Kind; keine Früh- und Fehlgeburten, keine Aborte. Mit 14 Jahren Gelenkrheumatismus, sonst keine Krankheiten. Mit 14 Jahren zum ersten Mal menstruiert, Menses immer regelmässig und stets beschwerdefrei. Seit Beginn der jetzigen Erkrankung keine Periode mehr.

Die jetzige Erkrankung begann vor etwa 20 Wochen mit Schwellung beider Beine, vorzugsweise der Zehen und Fussgelenke. Im Gebiet dieser Schwellungen verspürte die Pat. lebhafte brennende und stechende Schmerzen. Damals hatte sie auch eine starke Nasenblutung, die erst nach vom Arzt vorgenommener Tamponade zum Stehen kam. Die Temperatur war bis auf 39° gestiegen; nach 8 Tagen gingen die Gelenkschwellungen etwas zurück, die Schmerzen liessen nach, um sich aber bald darauf auf die Brust zu lokalisieren. Jetzt zeigte sich ein Ausschlag an beiden Armen. Vor drei Wochen steigerten sich die Schmerzen wiederum und lokalisierten sich mehr und mehr auf die Herzgegend. Der behandelnde Arzt konstatierte nun eine Endokarditis. Die Pat. war die ganze Zeit zu Bett.

Status: beim Eintritt am 3. 3. 1916. Mittelgrosse, grazil gebaute Frau von sehr blassem Aussehen und mässigem Ernährungszustand. Sichtbare Schleimhäute etwas blass.

Augen: Skleren rein, Skleralreflexe lebhaft, Augenbewegungen frei. Pupillen beiderseits gleich weit, rund, reagieren prompt auf Lichteinfall und Konvergenz. Augenhintergrund: Papillen beiderseits sehr unscharf begrenzt, hyperämisch. Gefässe im Bereich der Papillen stellenweise nicht sichtbar. Maculae ohne Besonderheiten. Im Fundus beiderseits mehrere teils fleckförmige, teils streifige, strichförmige Blutungen.

Zunge: weiss belegt, gerade und ohne Zittern herausgestreckt.

Zähne: zum grossen Teil erhalten, in gutem Zustand.

Gaumen und Rachen: blass, nirgends gerötet, Rachenreflex vorhanden.

Tonsillen: nicht vergrössert, nicht gerötet.

Drüsen: keine Halsdrüsen.

Thyreoidea: zeigt geringgradige Struma des rechten Lappens.

Thorax: gut gewölbt, elastisch, nirgends druckempfindlich. Angulus costarum ungefähr ein rechter.

Atmung: ruhig, oberflächlich, symmetrisch, kosto-abdominal.

Lungen: Grenzen: vorn rechts 6. Rippe, hinten links 11. Processus spinosus, hinten rechts 10. Processus spinosus. Ränder gut verschieblich. Spitzenfelder beiderseits gleich breit. Schall über beiden Spitzen gleich, über dem rechten Unterlappen etwas kürzer als über dem linken. Atemgeräusch überall vesikulär. Nebengeräusche: über dem rechten Unterlappen feines Reiben.

Herz: Spitzenstoss: im 6. Interkostalraum, ein Querfinger über die Mammillarlinie hinaus nach links reichend, hebend. Deutliches präsystolisches Schwirren palpabel. Aktion regelmässig. Relative Dämpfung: 1 Finger ausserhalb der Mammillarlinie, 3. Rippe, rechter Sternalrand. Absolute Dämpfung: linker Sternalrand, 4. Rippe, 3 Querfinger breit. Töne: über der Spitze diastolisches, präsystolisches und systolisches Geräusch; am lautesten ist das diastolische Geräusch; an der Basis Töne rein. 2. Pulmonalton = 2. Aortenton.

Puls: 125, von geringer Spannung und Füllung. Arterienrohr nicht rigide.

Blutdruck nach Riva-Rocci: 112 mm Hg.

Abdomen: weich, nirgends gespannt, nirgends druckempfindlich.

Leber: nicht vergrössert.

Milz: nicht vergrössert.

Extremitäten: Patellarreflex lebhaft. Achillessehnenreflex vorhanden. Fusssohlenreflex vorhanden. Kein Babinski. Bizeps-, Trizeps- und Periostreflexe etwas gesteigert.

Urin: Vogel'sche Skala III, spezifisches Gewicht 1012. $^1/_{10}$ pM. Albumen, kein Zucker, kein Indikan. Diazoreaktion an der Grenze. Mikroskopisch: Epithelien, Leukozyten, granulierte Zylinder.

Stuhl: Obstipationsstuhl, enthält kein Blut.

Blut: 280 mg Harnstoff in 100 ccm. Hämoglobin nach Sahli 37/110, rote Blutkörperchen 2710000, Index 0,63, weisse Blutkörperchen 9000. Prozentual: Polynukleäre 70,7, Lymphozyten 23, Eosinophile —, Mastzellen 0,7, grosse Mononukl. 3,3, Uebergangsformen 2,3. Reichlich Blutplättchen, keine pathologischen roten oder weissen Blutkörperchen. Wassermann negativ.

Temperatur: 39,4°.

Krankengeschichte: 5. 3. Pat. sieht etwas besser aus, Temperatur 37°, Puls 104, klein, wenig gespannt. Anlegen von Kulturen: 3 Blutplatten und 1 Bouillonkölbchen.

7. 3. Die Nährböden sind steril geblieben.

11. 3. Albumen 0,1 pM. Diazoreaktion schwach positiv.

12. 3. Pat. ist ziemlich schwach, Temperatur und Puls werden unregelmässig. Dauernde Obstipation. Heute eine leichte Menorrhagie.

17. 3. Auf Digitalismedikation Kräftigung und Verlangsamung des Pulses, derselbe bleibt jetzt stets unter 100, sinkt morgens auf 60 herunter. — Die Pat. fühlt sich schwach, klagt oft über Uebelkeit und hat heute einmal gebrochen. Temperatur meist unter 38°.

30. 3. Da die Pat. oft bricht, wird mit der Digitalismedikation ausgesetzt. Darauf erhebt sich die Pulsfrequenz wieder, um sich stets auf einer Höhe von über 100 zu halten. Die Temperatur stieg im Anschluss an dreimalige intravenöse Elektrargolapplikation wieder auf 39° und darüber. Leukozyten pro cmm 10100. Urin: 0,25 pM. Albumen.

20. 4. Status semper idem. Viel Uebelkeit, Brechreiz und Brechen. Aufstossen. Herz: das diastolische Geräusch ist konstant zu hören, jetzt am lautesten über der Herzbasis. Pat. ist fortwährend obstipiert. Leukozyten pro cmm 8750. Albumen

0,8 pM. Temperatur beständig zwischen 37° und 39°, nach septischem Typus unregelmässig schwankend.

30. 4. Die Pat. fühlt sich sehr schwach. Brechreiz. Selten Erbrechen. Appetit sehr schlecht, Durst fortwährend gesteigert. Schlaf unruhig. Albumen 0.4 pM. Harnmengen: stets etwas herabgesetzt, zwischen 1000 ccm und 1300 ccm Tagesmenge, von nicht erhöhtem spezifischem Gewicht (1008—1010).

10. 5. Der Zustand hat sich nicht gebessert, intravenöse Elektrargol-, abwechselnd mit Kollargolinjektionen, haben keine Wirkung. Albumen 0,6 pM.

11. 5. Pat. bricht häufig, fühlt sich sehr elend, sieht äusserst blass aus.

12. 5. Heute plötzlicher Anfall von Bewusstseinsstörung, zu Beginn desselben Zyanose, nachher Blässe wie immer. Während der Bewusstlosigkeit reagieren die Pupillen prompt, auch die Konjunktivalreflexe sind vorhanden, die Patellarreflexe gesteigert, es besteht leichter Patellarklonus. Kein Babinski, keine Krämpfe. Dauer der Bewusstlosigkeit etwa $^1/_2$ Stunde. Temperaturanstieg auf 39,2°, Puls 125.

13. 5. Pat. hat sich vom gestrigen Anfall erholt, keine Paresen. Albumen 0,9 pM. Blutdruck nach Riva-Rocci: 118 mm Hg. Sehr häufiges und heftiges Erbrechen, starke Kopfschmerzen. Affektlage: etwas apathisch. Ophthalmoskopische Untersuchung: zahlreiche fleckige und streifige Hämorrhagien in unregelmässig zerstreuter Anordnung. Papillen unscharf begrenzt, hyperämisch. Leukozyten pro cmm: 6500.

15. 5. Anlegen von Kulturen: 3 Blutplatten und 1 Bouillonkölbchen.

16. 5. Die Temperatur ist seit 2 Tagen unter 37° gesunken. Puls zwischen 90 und 110. — Heute morgen typischer urämischer Anfall mit starken klonischen Zuckungen von Gesichts- und Extremitätenmuskulatur. Dauer des Anfalles: etwa 2 Minuten. Während dieser Zeit fast vollständiges Sistieren der Atmung. Pupillen reagieren nicht auf Licht. Nachher tiefe und frequente Atmung. Herz: lautes diastolisches Geräusch über der Spitze wie früher.

18. 5. Die am 15. angelegten Blutplatten zeigen Wachstum von dem weiter unten näher zu beschreibenden Mikroorganismus.

19. 5. Fortwährendes Erbrechen. Urinmengen seit 3 Tagen durchschnittlich 700 ccm pro die. Spezifisches Gewicht 1010. Temperaturen normal. Puls zwischen 100 und 110. — Heute 2 urämische Anfälle wie am 16. Lumbalpunktion: Druck 35 cm Wasser. Liquor klar und farblos. Eiweissgehalt desselben nicht vermehrt.

20. 5. Keine Anfälle. Urinmenge 300 ccm, spezifisches Gewicht 1010.

21. 5. Anurie.

22. 5. Mehrere heftige Anfälle, dazwischen somnolenter Zustand. Infusion von 1 Liter 0,6 proz. Kochsalzlösung; dieselbe löst einen neuen heftigen urämischen Anfall aus. Urinmenge 400 ccm, spezifisches Gewicht 1010.

23. 5. In der Nacht Temperatursteigerung auf 39,2°. — Exitus.

Sektion (24. 5. 1916).

(Protokoll Nr. 278 des patholog.-anatomischen Institutes Basel, teilweise gekürzt.)

Die linke Pleura mit dem Thorax etwas verwachsen. Rechte Lunge im Bereich des Oberlappens frei. In der rechten Pleurahöhle etwa 30 ccm klarer seröser Flüssigkeit. Serosa spiegelnd. Im Herzbeutel etwa 120 ccm klarer Flüssigkeit.

Herz: gross, die Spitze vom linken Ventrikel gebildet. Subepikardiales Fett ziemlich reichlich. Konsistenz des linken Herzens gut, des rechten etwas schlaff. Venöse Ostien beiderseits für 2 Finger durchgängig. Im Herzen wenig flüssiges Blut, ziemlich viel Speckhaut. Am freien Rande des grossen Mitralsegels reichlich ziemlich frische, festhaftende, verruköse Auflagerungen. Die übrigen Partien beider Segel reichlich feinkörnig belegt. Auf der Ventrikelseite des grossen Mitralsegels ein etwa 1 cm Durchmesser

haltender, rundlicher, geschwüriger Bezirk, ebenfalls mit festhaftenden verrukösen Auflagerungen. Aortenklappen diffus mässig verdickt, besonders am freien Rande. In der Mitte der linken Klappe ein $1^1/_2$ cm grosses, glattrandiges Loch. Sämtliche Klappen zeigen am freien Rande feinste verruköse Auflagerungen und sind in toto ziemlich verkürzt. Trikuspidalis und Pulmonalis zart. Herzwanddicke links 11, rechts 3 mm. Myokard hellbraunrot, leicht diffus getrübt, etwas schlaff. Der rechte Vorhof und Ventrikel nicht erweitert, Trabekel und Papillarmuskeln entsprechend kräftig. Der linke Ventrikel ziemlich erweitert. Trabekel und Papillarmuskeln kräftig, Sehnenfäden diffus verdickt. Koronargefässe zart. Foramen ovale geschlossen.

Zunge: mit dickem, grauem Belag. Tonsillen ziemlich kräftig, ohne Besonderheiten. Uvula, Pharynx und Oesophagus blass. In Larynx und Trachea weisslicher Schaum. Struma nodosa des rechten Schilddrüsenlappens. Aorta thoracica zeigt in den untern Partien mässige Atheromatose.

Lungen: Gewebe überall gut lufthaltig, sehr saftreich, völlig kompressibel. In den Bronchien reichlich klare, schaumige Flüssigkeit. Die Bronchialschleimhaut blass. Bronchialdrüsen klein, anthrakotisch; ebenso die Hilusdrüsen.

Milz: vergrössert (15 : 20 : 2 cm). Pulpa hellrot, Follikel gross, zahlreich, Trabekel zart, Konsistenz mittelweich, im obern Pol ein etwa 4 cm Durchmesser haltender Infarkt, der sich vom übrigen Gewebe leicht ablösen lässt, infolge puriformer Erweichung der peripheren Partien. Der Infarkt ist hellgraurot, trüb.

Mikroskopisch: Grosse, zellreiche Follikel mit zahlreichen, ziemlich ausgedehnten, zentralen Nekrosen. Das Retikulum leicht verbreitert.

Nebennieren: ohne Besonderheiten.

Nieren: etwas vergrössert, Fettkapsel gering. Fibröse Kapsel gut abziehbar, Oberfläche glatt, blass, fleckig getrübt, mit zahlreichen, kleinsten blutigen Punkten. Das Gewebe auf Schnitt ziemlich blutarm und fleckig getrübt. Glomeruli injiziert, Zeichnung etwas verwischt. Mittlere Rindenbreite 3 mm. Das linke Nierenbecken gut bluthaltig, das rechte blasser. Konsistenz etwas schlaff, elastisch, Brüchigkeit normal.

Mikroskopisch: Besonders stark verändert sind die Glomeruli. Viele Glomeruli sind einfach fibrös, hyalin, atrophisch. Andere zeigen eine starke Kapselverdickung oder eine meist geringgradige Wucherung der Kapselepithelien. Die Tubuli contorti und die Tubuli recti sind meist gut erhalten. Vereinzelte sind atrophisch, haben ein niedriges Epithel. Das Stroma, besonders in der Rinde verbreitert, ist diffus mit Lymphozyten infiltriert. Die Lymphozyteninfiltration ist vorwiegend periglomerulär. In den Tubuli an mehreren Stellen hyaline Zylinder; geringgradige Verfettung der Schaltstücke und absteigenden Schenkel der Henle'schen Schleifen. Im Stroma der Rinde etwas Blutpigment. Die Blutgefässe zeigen zum grössten Teil leichte Intimaverdickung.

Magen und Darm: ohne Besonderheiten.

Leber: von mittlerer Grösse, Oberfläche glatt, das Gewebe hellbraunrot, Zeichnung stellenweise verwischt, die Zentra der Acini etwas breit, konfluierend. Peripherie überall ziemlich stark getrübt. Konsistenz elastisch. Mikroskopisch: Mässige zentrale Stauung, geringe zentrale braune Pigmentierung der Leberzellen, leichte, unregelmässig verteilte, vorwiegend zentrale Verfettung.

Pankreas: ohne Besonderheiten.

Aorta abdominalis: zeigt herdförmige Sklerose der Intima.

Mesenterialdrüsen: nicht vergrössert.

In der Harnblase: wenig trüber Urin, die Schleimhaut im Trigonum stark injiziert.

Genitalien: ohne Besonderheiten.

Hirn: Geringgradiges Oedem. Im rechten Okzipitallappen alter Erweichungsherd.

Netzhaut: Papille ohne Besonderheiten. In der Umgebung derselben zahlreiche kleine Retinalblutungen.

Anatomische Diagnose: Streptokokkensepsis. Endocarditis verrucosa recurrens. Exzentrische Herzhypertrophie. Glomerulonephritis chronica. Anämischer Milzinfarkt. Milzabszess. Follikulärer Milztumor. Lungenödem.

Der klinische Verlauf des Falles ergab also das Bild einer schleichend verlaufenden Sepsis (Sepsis lenta). Die Temperaturen hielten sich im allgemeinen zwischen 37° und 38°, waren im ganzen recht unregelmässig, oft remittierend, stiegen ausnahmsweise auf über 39° und sanken dann stets rasch wieder. Keine Schüttelfröste, keine Zeichen von Meningitis. (Liquor cerebrospinalis wasserklar, ohne vermehrten Eiweiss- oder Zellgehalt). Dagegen gleich zu Beginn unserer Beobachtung deutliche Zeichen von Endokarditis: Vergrösserung des linken Ventrikels, systolisches, präsystolisches und diastolisches Geräusch über der Mitralis, präsystolisches Schwirren, inäqualer, kleiner Puls. Ebenfalls von Anfang an chronische Nephritis, bei der es wegen Herzschwäche nicht zur Blutdrucksteigerung kam: fortwährend verminderte Harnmengen; Urin von niederem spezifischem Gewicht, mässigem Eiweissgehalt, zeitweise granulierte Zylinder, jedoch keine roten Blutkörperchen enthaltend. Harnstoffgehalt des Blutes vermehrt. Diazoreaktion leicht positiv. Typische sekundäre Anämie mit vermindertem Färbeindex, fast stets mässig erhöhte Leukozytenwerte, Gelenkschmerzen und Gelenkschwellung, Blutungen in der Retina erhärteten die Diagnose, welche dann durch den Nachweis des Erregers durch Züchtung aus dem Blute vollkommen sicher gestellt wurde. Die Nephritis führte zu ausgesprochener Urämie, welche nach mehr als 7 Monate lang dauernder Krankheit den Tod verursachte.

Die Eintrittspforte des Erregers konnte nicht ermittelt werden, da die Patientin erst nach einer Krankheitsdauer von mehreren Monaten in unsere Beobachtung trat. Ob die Eintrittspforte in der Nase zu suchen ist — Patientin hatte zu Beginn der Krankheit eine heftige Nasenblutung —, oder ob die Nasenblutung, wie Byczkowski[1]) und Schottmüller[2]) in je einem Fall beobachtet haben, bereits als Initialsymptom der Sepsis aufzufassen ist, können wir nachträglich nicht mehr entscheiden.

Das Obduktionsergebnis stimmt mit dem klinischen Verlauf überein. Die Klappenverdickungen, die verrukösen Auflagerungen verschiedenen Alters auf Mitralis- und Aortenklappe, die geschwürig veränderten und perforierten Klappenbezirke, die exzentrische Herzhypertrophie sind typisch für chronische septische Endokarditis. Die von Herrn Prof.

---

1) Dissertation. Greifswald 1912.

2) Münchener med. Wochenschr. 1910. Nr. 12 und 13.

Hedinger in liebenswürdiger Weise nachuntersuchten Nieren sind in ihren mikroskopischen Veränderungen für Sepsis lenta geradezu charakteristisch. Ganze oder teilweise bindegewebige Entartung der Glomerulusschlingen, oder blosse Kapselverdickungen, periglomeruläre Leukozyteninfiltrationen, vereinzelte sekundär atrophierte Tubuli ergeben das Gesamtbild der für die „Viridanssepsis“ charakteristischen Nieren. Wir werden später bei der Besprechung der einzelnen Streptokokkenarten und ihrer klinischen Erscheinungsformen noch genauer hierauf zurückkommen. Milztumor, Milzinfarkt, Lungenödem vervollständigen das Bild.

Bakteriologisches.

Die bakteriologische Untersuchung, die sowohl aus dem Blute der Lebenden, als auch aus dem Leichenblut den Erreger erkennen liess, ergab als solchen einen streptokokkenähnlichen Kokkus, dessen nähere Beschreibung wir hier folgen lassen:

Die am 15. 5. 1916 angefertigten Blutplatten [nach Schottmüller[1]) war das Verhältnis von neutralem Agar zu Blut, das der Patientin direkt aus der Vena mediana cubiti entnommen war, ungefähr gleich 5 : 2] waren am ersten und am zweiten Tag nach der Impfung steril geblieben. Am dritten Tag war auf allen Platten Wachstum zu konstatieren.

Platte 1 enthielt etwa 20 Kolonien
„ 2 „ „ 40 „
„ 3 „ 6 „

Die Kolonien waren vorwiegend im Innern des Agars gewachsen, dieselben waren im durchfallenden Lichte von etwas schmutzig gelbgrünem Farbenton mit hellerem Rand. Im aufscheinenden Licht sahen sie mehr gelbweiss aus. Sie massen etwa $^1/_2$ mm im Durchmesser, ihre Form war unregelmässig rundlich (nicht wetzsteinförmig), vereinzelte waren dreieckig oder polygonal. Alle zeigten einen grauen bis graubraunen, etwa 2 mm breiten, nicht durchsichtigen Hof. Keine Hämolyse.

Nach 6 Tagen waren die Kolonien bis 1 mm gross, einige von ihnen waren jetzt an die Oberfläche vorgestossen, dort zeigten sie rein weisses, trockenes Wachstum; sie sahen aus wie Kreidestückchen. Auch jetzt war die Form meist unregelmässig rundlich. Um die Kolonien herum ein etwa 1 mm breiter Rand. Diese Kolonien wuchsen nicht auf der Platte auf. Die Kolonien im Innern der Platte sahen jetzt dunkler aus, als nach dreitägigem Bebrüten bei 37°. Im durchfallenden Licht schienen sie in dickeren Platten schmutzig braun, in dünneren helleren eher grau. Auch jetzt war keine Hämolyse zu konstatieren. Mikroskopisch erwiesen sich diese Kolonien als aus sehr kleinen Gram-positiven Kokken bestehend. — Spätere Kolonien auf Blutagar zeigten, dass zum Wachstum eine bestimmte Menge Blut nötig ist; bei geringerem Blutzusatz zum

1) Münchener med. Wochenschr. 1903. Nr. 20 und 21.

Agar war der Kokkus nicht zum Auskeimen zu bringen. Das Schottmüller'sche Mengenverhältnis dürfte das richtige sein.

Das ebenfalls am 15. 5. 1916 geimpfte Bouillonkölbchen war steril geblieben.

Wir impften nun von der Blutagarplatte ab auf die üblichen Nährböden und erhielten dabei folgende Resultate:

Gelatinestich bei 37°: kein Wachstum.
Neutralrotgelatine bei 37°; kein Wachstum.
Gelatine anaerob bei 37°: kein Wachstum.
Agarplatte bei 37°: kein Wachstum.
Schrägagar bei 37°: nur im Kondenswasser schwaches Wachstum.
Neutrale Bouillon bei 37°: kein Wachstum.
Trauben- und Milchzuckerbouillon bei 37°: kein Wachstum.
Alkalische Bouillon bei 37°: kein Wachstum.
Milch bei 37°: kein Wachstum.
Milch anaerob bei 37°: wird nach 3—4 Tagen Bebrütung koaguliert.
Lakmusmolke bei 37°: kein Wachstum.
Kartoffel bei 37°: kein Wachstum.

Aszitesagar schräg (4 proz. Agar zu gleichen Teilen mit Aszitesflüssigkeit vermischt) bei 37°: kleine rundliche grauweisse durchscheinende Kolonien; die einzelnen Kolonien sind stark zusammenhängend, so dass von ihnen nur schwer Material abgeimpft werden kann.

Milchzucker-Riba-Agarstich nach Massini[1]) bei 37°: nach 24 Stunden Brutschrank dem Stich entlang kaum sichtbares Angehen; nach 48 Stunden deutliches von der Einstichstelle bis zum Ende des Stiches reichendes Wachstum. Dasselbe manifestiert sich in Form von zahllosen kleinsten, rund um den Stichkanal herum angeordneten, punktförmigen, rein weissen, runden, etwas durchscheinenden Kolonien. Oberfläche des Agars frei. Die ganze Ansiedelung um den Stichkanal herum hat einen Querschnitt von etwa 3 mm.

Agarschüttelkultur (hohe Schicht) bei 37°: es zeigte sich nach 2 mal 24stündiger Bebrütung anaerobes Wachstum; die oberste Schicht des Agars, 1,5 mm breit, ohne Wachstum; in den tieferen Schichten in regelmässiger Verteilung punktförmige, runde, bis $^1/_2$ mm Durchmesser haltende, weissliche Kolonien ohne besondere Hof- oder Farbstoffbildung. Die einzelnen Kolonien, wie beim Aszitesagar, stark zusammenhängend, so dass sie innerhalb des Nährbodens mechanisch (z. B. mit dem Platindraht) nur in toto verschoben, nicht aber in kleinere Partikel zerlegt werden können.

Anaerobe Bouillonröhrchen (nach Roux evakuiert) bei 37°: Auch hier erzielten wir nach 24 Stunden kaum ein Wachstum. Nach 48 Stunden dagegen zeigte sich in den meisten Röhrchen eine deutliche diffuse Bouillontrübung und Bildung eines ziemlich schweren Bodensatzes, der sich wohl leicht aufschütteln, nicht aber durch Schütteln emulgieren liess. Der Bodensatz bestand aus längeren und kürzeren (0,1 — 1 cm langen) zylindrischen, durchscheinenden, fädigen Gebilden von etwa 1 mm Durchmesser mit unregelmässiger, teilweise wie abgebrochener Endbegrenzung. Neben diesen grösseren Bakterienkonglomeraten fand sich auch noch feinkörniger Bodensatz. Bei einigen der geimpften Röhrchen war erst nur Bodensatz, nach 4tägelanger Bebrütung auch Trübung zu konstatieren.

---

1) Modif. Rezept: $1\,^1/_2$ Liter Fleischwasser, Pepton ohne Salz, wird mit 2proz. Agar im Autoklaven gelöst, dann neutralisiert und filtriert. Dazu kommen 0,5 pCt. Riba und 0,5 pCt. Milchzucker. Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. 1913. Bd. 2 H. 2.

Mikroskopisch hatten wir es bei Züchtung in Bouillon mit einer Reinkultur unseres Kokkus zu tun. Das Einzelindividuum war rund, sehr klein (unter 1 μ). Die Anordnung war teilweise in kurzen Ketten, teilweise in kleinen Haufen. Der grössere Teil war in Ketten angeordnet. Dieselben besassen eine Gliederzahl von 3—10 Individuuen, die Teilungsachse verlief senkrecht zur Kettenachse. Schleimhüllen- oder Kapselbildung war nirgends zu konstatieren. Die Häufchen waren meist regelmässig, nach Art der Staphylokokkenhäufchen angeordnet, gewöhnlich waren 6—15 Individuen zu einem Häufchen vereinigt. Die Ausstrichpräparate liessen sich gut mit allen üblichen Anilinfarben färben, nach der Gram'schen Methode behielten sie den Farbstoff bei nicht zu intensiver Entfärbung bei. — Im hängenden Tropfen zeigten sie keine Eigenbewegung. In dieser Art der Betrachtung fielen speziell einige stäbchenförmige Individuen (auch in Ketten angeordnet) auf. Vielleicht handelte es sich dabei um Teilungsformen.

Ueber die Säurebildung in gewöhnlicher Bouillon, in Traubenzucker- und Milchzuckerbouillon geben folgende Tabellen Aufschluss.

(Indem wir die $^1/_{10}$ Normallauge und unsere 7 ccm haltenden Bouillonkulturen auf 100 ccm Kulturen umrechneten, fanden wir die auf den Tabellen angegebenen Werte. Wir prüften die Quantität der gebildeten Säure durch Titration der Bouillonkulturen mit Phenolphthalein und $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge. Es wurden je 6 neutrale Bouillonröhrchen, 6 Traubenzuckerbouillonröhrchen (1 pCt.) und 6 Milchzuckerbouillonröhrchen (1 pCt.) anaerob geimpft, nach verschiedener Bebrütungsdauer geöffnet und die Säuremenge bestimmt. Daneben wurde je ein Kontrollröhrchen ungeimpft bebrütet. Von jedem zwecks Titration geöffneten Röhrchen wurden vor der Titration Reinheitsprüfungen angelegt in Bouillon aerob und Agarstich. Im Agarstich musste nach 2 mal 24 Stunden Wachstum nach der oben beschriebenen Art eintreten, das Bouillonröhrchen dagegen musste steril bleiben. Die 3 Reihen wurden mit gleicher Bouillonabkochung hergestellt und hatten einen initialen Säuregehalt von 1,071 auf 100 ccm Bouillon. Dieser Wert ist also der 0-Wert (Nullwert) der Tabellen.

Gewöhnliche Bouillon (Kontrolle steril).

Nr. des Röhrchens	Datum der Impfung	Datum der Titration	Gefundener Wert mit 7 ccm Kultur u. $^1/_{10}$ Normallauge	Umgerechnet. Wert auf 100 ccm Kultur und Normallauge minus 0-Wert	Reinheitsprüfung Bouillon aerob am 2. Tag n. d. Impfung	Reinheitsprüfung Agar-Stich am 2. Tag nach der Impfung
1	31. 5. 1916	5. 6. 1916	1,85	1,576	steril	kräftiges Wachstum in der Tiefe.
2	31. 5. 1916	6. 6. 1916	1,60	1,215	„	do.
3	31. 5. 1916	7. 6. 1916	1,75	1,429	„	do.
4	31. 5. 1916	8. 6. 1916	1,75	1,429.	„	do.
5	31. 5. 1916	9. 6. 1916	1,50	1,072	„	do.
6	31. 5. 1916	10. 6. 1916	1,85	1,576	„	do.

Traubenzucker-Bouillonröhrchen (Kontrolle steril).

1	5. 6. 1916	7. 6. 1916	3,50	3,929	steril	kräftiges Wachstum in der Tiefe.
2	5. 6. 1916	8. 6. 1916	2,70	2,815	„	do.
3	5. 6. 1916	10. 6. 1916	4,30	5,072	„	steril
4	5. 6. 1916	11. 6. 1916	4,60	5,500	„	„
5	5. 6. 1916	12. 6. 1916	4,20	4,929	„	„
6	5. 6. 1916	13. 6. 1916	4,60	5,200	„	„

Milchzucker-Bouillonröhrchen (Kontrolle steril).

Nr. des Röhrchens	Datum der Impfung	Datum der Titration	Gefundener Wert mit 7ccm Kultur u. 1/10 Normallauge	Umgerechnet. Wert auf 100ccm Kultur und Normallauge minus 0-Wert	Reiheitsprüfung Bouillon aerob am 2. Tag n. d. Impfung	Reinheitsprüfung Agar-Stich am 2. Tag nach der Impfung
1	5. 6. 1916	7. 6. 1916	3.10	3,357	steril	kräftiges Wachstum in der Tiefe.
2	5. 6. 1916	8. 6. 1916	2,55	2,588	„	do.
3	5. 6. 1916	10. 6. 1916	3,00	3,215	„	steril
4	5. 6. 1916	11. 6. 1916	3,20	3,500	„	„
5	5. 6. 1916	13. 6. 1916	3,10	3,357	„	„

Aus diesen Tabellen ersehen wir, dass unser Streptokokkus ein Säurebildner mittleren Grades ist, und zwar bildet er, wie vorauszusehen war, aus Zuckerbouillon mehr Säure als aus gewöhnlicher Bouillon, aus Dextrosebouillon wiederum mehr als aus Laktosebouillon. Diese Säurebildung scheint am fünften, beim Milchzuckernährboden vielleicht schon am zweiten Tag ihren Höhepunkt erreicht zu haben. Die Tabellen zeigen im weiteren, dass der Kokkus in der von ihm selbst gebildeten Säure zugrunde geht, wenn er über 5 Tage lang in einem Nährboden von über 4,0 Normalsäuregehalt pro 100 ccm Flüssigkeit belassen wird. Aus der Kontrolle lässt sich der Kokkus zu dieser Zeit noch überimpfen. Der grösste Teil der produzierten Säure wird in den beiden ersten Bebrütungstagen gebildet, während die Kultur sich entwickelt. Im weiteren, bei voll ausgewachsener Kultur, vermehrt sich der Säuregehalt nur noch langsam und unbedeutend.

Gasbildung konnten wir weder im Agarstich, noch in der zuckerhaltigen Bouillon beobachten.

In Zimmertemperatur (20—25° C) ist unser Kokkus in keinem der von ihm begünstigten Nährmedien zum Auskeimen zu bringen. Dagegen lässt er sich bei Zimmertemperatur länger lebensfähig aufbewahren als bei Bruttemperatur. Solche, in Bruttemperatur stehen gelassene Agarstichkulturen, wuchsen, nach 5 Tagen weitergeimpft, nicht mehr aus. Im Zimmer stehengelassene Kulturen dagegen blieben in einem Fall 15 Tage, in einem zweiten Fall 18 Tage am Leben. In anaerober Bouillon bleiben die Kokken auch bei 37° länger — bis zu 10 Tagen — lebensfähig, was darauf schliessen lässt, dass sie im Agarstich an Austrocknung oder an nach und nach hinzutretendem Sauerstoff zugrunde gehen.

Tierpathogenität: Bei den ersten Impfungen auf Mäuse (je 0,3 ccm Bouillonkultur subkutan und intraperitoneal) konnten wir sehr hohe Virulenz beobachten. Die Tiere waren innerhalb zweimal 24 Stunden an akuter Allgemeinsepsis ohne jegliche lokale Erscheinungen zugrunde gegangen. Ausser akutem Milztumor fand sich bei der Sektion nichts Besonderes. Milzabstriche liessen unsere Kokken in grosser Zahl mikroskopisch nachweisen. Zumeist standen sie einzeln, andere waren zu zweien oder in kurzen Ketten bis zu 5 Gliedern angeordnet. Häufchen waren hier nicht zu sehen. Im übrigen sahen sie aus wie die Kokken aus Bouillonkultur. Aus dem Herzblut der beiden Mäuse konnten wir unseren Erreger in einem Fall in Reinkultur weiterzüchten, im andern fanden wir daneben ein koliartiges Stäbchen. Bei weiteren Impfungen mit einem fünf Generationen älteren Laboratoriumstamm (geimpft wurden wiederum zwei Mäuse — 0,3 ccm Kultur subkutan und intraperitoneal —, sowie zwei Meerschweinchen — 1,0 ccm subkutan und intraperitoneal — und ein Kaninchen — 1,0 ccm intravenös —) blieben sämtliche Tiere am Leben mit Ausnahme des einen (subkutan geimpften) Meerschweinchens, das am 13. Tag nach der Impfung zugrunde gegangen war. Die Sektion ergab vergrösserte Leistendrüsen, vergrössertes Pankreas, normale Milz, Nieren und

Nebennieren, normales Herz und normale Lungen. Der Tod war hier wahrscheinlich ein zufälliger und nicht auf unsere Impfung zurückzuführen. Wir sehen, fünf künstliche Passagen haben den Stamm in der Weise alteriert, dass er seine Virulenz verloren hat. Dieses Verlorengehen der Virulenz bei Passagen ist eine bei menschenpathogenen Streptokokken sehr häufig gefundene Eigenschaft.

Zusammenfassend können wir sagen: Aerob: auf gewöhnlichen Nährböden, wie Gelatinestich, Neutralrotgelatine, Agarplatte, neutrale und alkalische Bouillon, Bouillon mit Trauben- und Milchzuckerzusatz, Milch, Lackmusmolke, Kartoffel kein Wachstum; Wachstum nur auf Aszitesagar, sowie auf bluthaltigen Nährböden, und auch hier viel besser anaerob als unter Luftzutritt. Kreideweisses Wachstum an der Oberfläche von Blutagar, einen braunen Farbstoff bildend in der Tiefe desselben. Keine Hämolysinbildung. Anaerob: gutes Wachstum im Agarstich und in Agar hoher Schicht (Schüttelkultur), in Bouillon mit und ohne Zuckerzusatz und in Milch mit Koagulation derselben. Kein Wachstum in anaerober Gelatine. Wachstum nur bei Bruttemperatur. Säurebildung mittleren Grades mit raschem Absterben in der gebildeten Säure. Keine Gasbildung. Färbbar mit allen Anilinfarben und nach Gram. Mikroskopisch: Kleine Einzelindividuen, kurze Ketten und Häufchen bildend. Tierpathogen in wechselndem Grade, je nach dem Alter des Stammes und der Disposition des Versuchstieres.

Die Streptokokken im allgemeinen. — Differentialdiagnostisches über unsern Streptokokkus gegenüber andern Sepsiserregern.

Es ist bisher in der Literatur sehr viel über Streptokokken und ihre Differenzierung geschrieben worden. Nach von Lingelsheim[1]) beschrieb Ogston als erster das Vorkommen eines Kettenkokkus als Erreger von Eiterungen. 1883 gelang es dann zuerst Fehleisen[2]) den sogen. Streptococcus „erysipelatos“ und 1884 den Streptokokkus „pyogenes“ in Reinkultur zu züchten. Durch spätere Arbeiten wurde hierauf auf die Beteiligung der Streptokokken bei den verschiedensten Erkrankungen hingewiesen. Es wurde von vielen Forschern sehr intensiv die Frage der Artgleichheit bezw. der Artverschiedenheit der Streptokokken unter sich erörtert. Es wurden auch verschiedene Einteilungsprinzipien versucht durchzuführen. So bestrebte man sich anfangs, als man sich fast ausschliesslich mit den pathogenen Streptokokken beschäftigte, eine Einteilung nach den von ihnen verursachten Krankheiten zu treffen und stellte dazu Impfversuche mit verschiedenen Stämmen und an verschiedenen Tieren an.

Koch und Petruschky[3]) verneinten eine Artverschiedenheit der menschenpathogenen Streptokokken. Sie konnten durch Verimpfung

1) Kolle u. Wassermann, Handb. d. pathog. Mikroorganismen. 1903. Bd. 3.
2) Ebenda.
3) Zeitschr. f. Hyg. und Inf.-Krankh. Bd. 23. S. 144 u. 481.

Erysipel erzeugen. Andere Forscher waren derselben Ansicht. Dann wurde später der tierpathogene Streptococcus equi (Drusekrankheit) durch Schütz[1]) vom menschenpathogenen Streptokokkus getrennt. Mit diesem wiederum konnten andere Autoren die verschiedensten Krankheitsbilder erzeugen.

Später wurden auch im gesunden Menschen- und Tierkörper Streptokokken gefunden. Durch zahlreiche Untersuchungen, namentlich von gynäkologischer Seite, wurde die allgemeine Verbreitung der Streptokokken festgestellt. Jetzt begann man nicht nur die pathogenen Streptokokken unter sich, sondern auch die pathogenen von den saprophytischen zu trennen. Durch Verbesserung der bakteriologischen Methoden wurde zudem die Streptokokkenforschung in neue Bahnen gelenkt. Das Wachstum und Verhalten der Streptokokken auf verschiedenen Nährböden wurde zur Differenzierung herangezogen und vom morphologischen und biologischen Stundpunkte aus genauer betrachtet.

Von Lingelsheim[2]), Kurth[3]), Knorr[4]) und Pasquale[5]) sprachen sich für die Artverschiedenheit der Streptokokken aus und benutzten zur Unterscheidung der einzelnen Arten hauptsächlich ihre Art in Bouillon zu wachsen, sowie ihr mikroskopisches Aussehen. Ob in der Bouillon Trübung und Bodensatz, ob Bodensatz allein vorhanden war, ob dieser mehr körnig oder schleimig sei; ob die Ketten wenig- oder reichgliedrig seien, ob sie mehr gerade oder geschlängelt verlaufen, ob sie verfilzt seien und auch zusammengeklebte Haufen bilden, all diese Merkmale wurden mit mehr oder weniger Glück zur Unterscheidung beigezogen. Von Lingelsheim und Behring unterschieden kurz zwischen langen und kurzen Streptokokken. Nach ihnen sollte der Streptococcus brevis in der menschlichen Pathologie überhaupt fast gar keine Rolle spielen, während der Streptococcus longus an vielen Krankheitsprozessen beteiligt sei.

Viele Autoren suchten bei der Differenzierung der Streptokokken weniger nach morphologischen, als nach biologischen Unterscheidungsmerkmalen. Zahlreiche Stämme wurden geprüft auf Reduktion, Säurebildung, Milchgerinnung, Gelatineverflüssigung und das Verhalten verschiedener Stämme zu verschiedenen Nährböden (Drigalski-Conradischer Kristallviolettagar, Endoagar, Neutralrotgelatine[6]) wurde zur Verwendung beigezogen.

Aber mit all diesen Einteilungsprinzipien liess sich kein einheitliches Resultat erzielen. — Ohne Zweifel war die Einführung der Blut-

---

1) Zeitschr. fr. Veterinärkunde. 1910. Jahrg. 22. H. 8 u. 9.
2) Kolle u. Wassermann, Handb. d. pathog. Mikroorganismen. Bd. 3.
3) Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 7.
4) Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. 13.
5) Zit. nach Kolle u. Wassermann, Handb. d. path. Mikroorganismen. Bd 3.
6) Gordon, Lancet. 1905.

nährböden, namentlich des Blutagars, in die Bakteriologie der Streptokokken durch Schottmüller[1]) ein grosser Fortschritt. Das Verhalten der menschenpathogenen Streptokokken dem Blutagar gegenüber ist in der Tat ein verschiedenes, und dieser Nährboden ist wohl geeignet, die Streptokokken in verschiedene Unterarten zu teilen.

Die meisten Autoren nahmen in der Folge Schottmüller's Einteilungsprinzip an, und auf dieser Basis fussend wurden die Streptokokkenarten nun einer genaueren Prüfung namentlich in bezug auf ihre biologischen Eigenschaften unterzogen.

Die Einteilung nach diesem Prinzip geschieht in die drei nunmehr wohlbekannten menschenpathogenen Arten:

1. Streptococcus longus, seu pyogenes, seu vulgaris, seu erysipelatos.
2. Streptococcus mitior, seu viridans.
3. Streptococcus mucosus.

Der Streptococcus longus vulgaris wird besonders bei akut verlaufenden, schweren Streptokokkeninfektionen des Menschen gefunden. Er erzeugt auf Blutagar Hämolysin und bildet dadurch in der Umgebung seiner Kolonien einen breiten, hellen Hof. Blutbouillon nimmt durch sein Wachstum burgunderrote Farbe an (Methämoglobinbildung). Für Tiere ist er stets pathogen.

Der Streptococcus mitior seu viridans Schottmülleri erzeugt Krankheiten von weniger akutem, „milderem" Verlauf. (Endocarditis lenta und Sepsis lenta sind fast stets durch ihn verursacht). Er erzeugt kein Hämolysin in bluthaltigen Nährböden, verwandelt aber das Hämoglobin um seine Kolonien herum in einen grünlichen Farbstoff („viridans"). Helle Höfe werden in der Umgebung der Kolonien selten beobachtet und sind dann ganz schmal. Die grüne Farbe der Kolonien tritt sowohl auf der Oberfläche der Platte als auch im Innern derselben zutage. Die Blutbouillon wird leicht braun gefärbt. Für Tiere ist er nicht pathogen.

Der Streptococcus mucosus bildet Schleim in stark fadenziehenden Kolonien, auf Blutagar wächst er in graugrünen fetten Kolonien. Mikroskopisch zeichnet er sich durch ausgesprochene Kapselbildung aus. Nach Levy[2]) bewirkt bei ihm Zusatz von taurocholsaurem Natrium zum Nährboden Bakteriolyse, während dieses Phänomen bei Streptococcus longus und viridans nicht beobachtet wird. Dies und die Kapselbildung lassen ihn von manchen Autoren zur Gruppe der Pneumokokken rechnen.

Diese drei Arten wachsen vollkommen aerob.

Als vierte menschenpathogene Art tritt nun der obligat anaerobe Streptococcus putridus zu ihnen. Auf denselben wurde zuerst von

1) Münchener med. Wochenschr. 1903. Nr. 20 u. 21.
2) Arch. f. patholog. Anatomie. 1907. Bd. 187.

Menge und Krönig[1]), dann von Natvig[2]) und von Schottmüller[3]) nachdrücklich aufmerksam gemacht. Nach diesen Autoren ist er als einer der wichtigsten Erreger der puerperalen Infektionen anzusehen. Morphologisch verhält er sich wie der Streptococcus longus. In Blutnährböden bildet er kein Hämolysin. Im Agarstich in der anaeroben Zone kräftiges Wachstum in 24—48 Stunden. In Agarschüttelkultur (hohe Schicht) graugelbliche zahlreiche Kolonien von Wetzsteinform. Gutes Wachstum in Indigo- und Neutralrotagar, in letzterem Aufhellung und Fluoreszenz. In bluthaltigen Nährböden bildet er Schwefelwasserstoff, der sich durch den ihm eigenen Geruch deutlich zu erkennen gibt. Daher der Name „putridus". In Blutplatten porzellanweisse Kolonien. Auch die tiefliegenden schimmern weiss durch. In Milch gutes Wachstum, ohne Gerinnung. In Zuckeragar keine Gasbildung. Nicht tierpathogen.

Kulturell sind also nunmehr durch die Einführung des Schottmüller'schen Züchtungsverfahrens auf Blutnährböden die menschenpathogenen Streptokokken in vier ziemlich scharf umschriebene Arten eingeteilt.

Ihnen entsprechen nun auch klinisch nach Jochmann[4]) (in seiner ausgezeichneten Beschreibung der septischen Erkrankungen) und anderen mehr oder weniger scharf umschriebene Krankheitsgruppen:

1. Der Streptococcus erysipelatos seu longus seu vulgaris seu haemolyticus spielt von allen Streptokokkenarten die grösste Rolle als Sepsiserreger. Ihm entsprechen die akuten Formen, die von Erysipel, von kleinen Hautläsionen, von Anginen, von Scharlach usw. ihren Ausgang nehmen, und die schwer septisch mit hohen Temperaturen, oft ohne Beteiligung einzelner Organe, mit starker Leukozytose verlaufen, oder aber durch in wenigen Tagen zum Tode führende Endocarditis ulcerosa mit ihren charakteristischen objektiven Zeichen ihren Abschluss finden. Die in unregelmässigen Intervallen auftretenden Schüttelfröste rühren von Kokkeninvasionen in die Blutbahnen her. Die Kokken lösen sich von ihrem primären Ansiedelungsherd los und bewirken durch zahlreiche, in den kleinsten Gefässen der verschiedensten Organe auftretende multiple Bakterienembolien eitrige Einschmelzung des umgebenden Gewebes und auf diese Weise multiple Abszesse. Charakteristisch sind dabei die so auftretenden Nephritiden, die sich besonders durch sehr zahlreiche im Urin auftretende Leukozyten und hohen Eiweissgehalt kundtun und sich pathologisch-anatomisch vorwiegend als abszedierende herdförmige Glome-

1) Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 3.
2) Arch. f. Gynäkol. Bd. 76. H. 3.
3) Mitteil. a. d. Grenzgebiet. f. Med. u. Chir. 1910. Bd. 21.
4) Mohr und Staehelin, Handb. d. innern Med. Bd. 1. Berlin 1911.

rulonephritiden erweisen. Die Diagnose ist bei dem charakteristischen Beginn und dem nicht zu verkennenden Verlauf, sowie bei dem leicht zu erbringenden bakteriologischen Nachweis des Erregers im Blute nicht schwer zu stellen.

Der Streptococcus mitior seu viridans verursacht fast ausschliesslich chronische Endokarditis („Endocarditis lenta") und Sepsis („Sepsis lenta"). Der Beginn ist kryptogenetisch, der Verlauf schleichend. Die Temperaturen sind relativ wenig erhöht, unregelmässig wechselnd, meist zwischen 37° und 38°, dazwischen einmal steigend bis zu 39°, oft tage- bis wochenlang normal; gegen den Schluss hin werden sie hie und da rein septisch; Schüttelfröste fehlen im allgemeinen; nur am Schluss, wenn die Temperaturen septisch geworden sind, treten sie gelegentlich in vermehrtem Masse auf. Die Leukozytenzahl ist meist etwas erhöht, sie kann aber auch normal oder vermindert sein. Die Diagnose ist meist schwierig zu stellen; man verwechselt das Krankheitsbild leicht mit anderen schleichend verlaufenden chronischen Krankheiten, z. B. mit latenter Tuberkulose, rheumatischer Endokarditis, gewissen Formen von Anämie oder „Influenza" (nach Schottmüller). Die diagnostischen Hauptmomente bilden nach Jochmann[1]) und Schottmüller[2]): die charakteristische Fieberkurve, leichte Gelenkschmerzen ohne besondere Gelenkschwellungen oder Druckempfindlichkeit, ziehende Muskelschmerzen, Geräusche am Herzen, anämisches Aussehen (sekundäre Anämie), trockener Husten, Kurzatmigkeit, Retinalblutungen, hämorrhagische Nephritis mit mässigen Eiweissmengen, sowie Blut-, Epithel- und Wachszylindern im Urin. Die typischen Symptome (Retinalblutungen, Zeichen von Herzfehler, Nephritis) werden erst in den späteren Stadien des Leidens manifest. Vor dem Auftreten derselben kann die Diagnose einzig und allein durch den positiven Ausfall der bakteriologischen Blutuntersuchung sichergestellt werden. Die Untersuchung muss bei erstmalig negativem Ausfall mehrmals ausgeführt werden und verspricht Aussicht auf Erfolg nur im fieberhaften Stadium der Krankheit. — Die Prognose ist fast immer infaust; der Tod erfolgt nach monate- bis jahrelanger Dauer mit häufigen Remissionen schliesslich an Herzinsuffizienz, Pneumonie, Gehirnblutung oder Nephritis. — Pathologisch-anatomisch finden wir in den meisten Fällen verruköse, flächenhafte (nur selten ulceröse) Endokarditis an verschiedenen Klappen (am häufigsten an der Mitralis) und am Wandendokard und den Sehnenfäden, oder nach Deuss[3]) auch nur am Wandendokard allein, ferner sekundäre fibröse Herzmuskelentartung, multiple blande Infarkte in den

1) Berliner klin. Wochenschr. 1912. Nr. 10.
2) Münchener med. Wochenschr. 1910. Nr. 12 u. 13.
3) Korrespondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 1916. Nr. 44.

verschiedensten Organen, besonders in Milz und Nieren, nie Embolien mit eitriger Einschmelzung. Charakteristisch sind die Nierenveränderungen. Nach Löhlein[1]), Baehr[2]) und Deuss bestehen dieselben in multiplen, embolischen, nicht eitrigen Glomerulusveränderungen sehr verschiedenen Grades in einer und derselben Niere. Neben zahlreichen gesunden Glomeruli findet man zerstreut viele teilweise oder ganz bindegewebig entartete Glomeruli. Eine oder mehrere Gefässschlingen alterieren, so dass in einem und demselben Glomerulus entartete und intakte Schlingen nebeneinander liegen. Die bindegewebige Entartung der Glomerulusschlinge ist die Folge einer reaktiven proliferativen Entzündung mit geringer Leukozyteninfiltration ohne eitrige Einschmelzung der mit Kokken infarzierten Glomeruluskapillare. — Der Verlauf und pathologisch-anatomische Befund unseres Falles entspricht so ziemlich diesem Bild.

3. Der Streptococcus mucosus kommt nur selten als Sepsiserreger zur Beobachtung. Schottmüller[3]) konnte ihn bei kroupöser Pneumonie 5 mal aus dem Blute und den Organen der sämtlich ad exitum kommenden Patienten züchten. Der klinische Verlauf bot von dem Verlauf einer Pneumokokkenpneumonie mit letalem Ausgang nichts besonderes. Pathologisch-anatomisch fiel die ausgesprochen schleimige Beschaffenheit des stark fadenziehenden Exsudates auf. Da die Prognose auch bei Pneumokokkenpneumonien mit aus dem Blute züchtbarem Erreger fast immer schlecht ist, hält Schottmüller den hohen Mortalitätsprozentsatz der Mukosuspneumonie nicht für charakteristisch. — Fraenkel[4]) glaubt die Mukosuspneumonie schon makroskopisch an der Lungenschnittfläche von der Pneumokokkenpneumonie unterscheiden zu können. Er sagt: „Die frische Schnittfläche ist von einem dünnschleimigen, fadenziehenden, durchsichtigen Saft in dünner Schicht überzogen, wodurch sie wie von einem hellen Firnis bedeckt scheint. Dieser Befund markiert sich besonders deutlich, wenn man die betreffende Lunge mit einer andern, am gleichen Tag sezierten und dasselbe Stadium der Pneumonie aufweisenden Lunge vergleicht, bei welcher der entzündliche Prozess durch den Diplococcus lanceolatus verursacht war. Diese Schnittfläche zeigt im Vergleich zu der andern ein geradezu trockenes, glanzloses Aussehen". — Otten[5]) beschreibt einen schleichend verlaufenden Fall von Mukosussepsis, die sich im Anschluss an eine syphilitische Mastdarmstriktur von einer Cystopyelitis und Pelveoperitonitis aus entwickelte. Jochmann[6]) erwähnt zwei Fälle von Mukosussepsis,

1) Med. Klinik. 1910.
2) Journ. of exper. Med. 1912.
3) Münchener med. Wochenschr. 1905. Nr. 30.
4) Münchener med. Wochenschr. 1905. Nr. 12 u. 39.
5) Deutsches Arch. f. klin. Med. 1906. Bd. 86.
6) Mohr und Staehelin, Handb. der innern Med. 1. Auflage. Bd. 1.

die mit Meningitis einhergingen und ihren Ausgang einmal vom Mittelohr, das zweite Mal von einem Sinusempyem nahmen. — Ein charakteristischer Typus des Verlaufs, wie wir ihn oben bei Vulgaris- und Viridanssepsis skizzierten, lässt sich hier nicht aufstellen. Als Erreger einer Endokarditis finde ich den Streptococcus mucosus in der Literatur nirgends angegeben.

4. Der anaerobe Streptococcus putridus kommt fast ausschliesslich in Frage als Erreger septischer Puerperalinfektionen und verursacht sowohl die thrombophlebitische, als auch die lymphangoitische Form derselben.

Die oben gegebene Beschreibung unseres Streptokokkus zeigt deutlich, dass er mit keiner dieser 4 Arten identisch ist. Nur mit dem Streptococcus putridus könnte er in bakteriologischer Hinsicht infolge des ähnlichen Aussehens der beiden auf Schottmüllerplatten eventuell verwechselt werden. Vom Streptococcus putridus unterscheidet ihn jedoch, dass er nicht so streng anaerob wächst wie dieser, indem er auch auf der Oberfläche von Blutplatten kleine Kolonien bildet und auch auf aszitheshaltigem Agar unter Luftzutritt kümmerlich wächst, dass er kein H_2S bildet und deshalb nicht stinkt, dass er in Milch nicht wächst und dass er für Tiere pathogen ist.

Schottmüller[1]) beschrieb auch einen anaeroben Staphylokokkus (Staphylococcus aerogenes) als Erreger von Puerperalinfektion, dessen Individuen teils Ketten, teils Haufen bilden, und der schwer vom Streptococcus putridus zu unterscheiden sei. Dieser Staphylokokkus könnte eventuell auch mit unserm Streptokokkus verwechselt werden. Schottmüller sagt: „Hie und da sind die (Staphylo-) Kokken in Ketten von 6—10 Gliedern nebeneinander gelagert. Bei genauerer Betrachtung sieht man, dass die Kokken in der Richtung ihres Teilungsspaltes nebeneinander gereiht sind; hierdurch unterscheiden sie sich in charakteristischer Weise von den Streptokokkenketten. Auf diese Verhältnisse muss geachtet werden, wenn man sich vor der Verwechslung von Staphylokokken und Streptokokken schützen will.“ Dass diese Parallelität von Ketten- und Teilungsachse bei unserem Kokkus nicht besteht, darauf wurde schon oben hingewiesen. Schottmüller erwähnt in der Arbeit im ferneren, dass bei beiden (Streptococcus putridus und Staphylococcus aerogenes) nie eine septische Endokarditis, aber immer ein schleichender, subakuter Verlauf konstatiert wurde. Die Anordung der einzelnen Glieder in Ketten, sowie das Fehlen der Gasbildung unterscheiden unsern Streptokokkus vom Staphylococcus aerogenes.

Auch mit dem Pneumokokkus und mit der Pneumokokkensepsis müssen wir uns hier kurz auseinandersetzen, indem der Fränkel-

1) Zentralbl. f. Bakter. Orig. Bd. 64.

Weichselbaum'sche Kokkus mit dem Streptokokkus verwandt ist und Uebergänge zwischen beiden. Gattungen bestehen, wie der Streptococcus mucosus zeigt, der nach einigen Autoren (bestritten von Fränkel und Schottmüller) zu den Pneumokokken gerechnet wird (siehe oben). Auch unser Streptokokkus erinnert in gewisser Beziehung an den Pneumokokkus.

Der Pneumokokkus bildet mitunter ebenfalls kurze Ketten von 4 bis 6 Gliedern, färbt sich mit Anilinfarben und nach Gram, wächst aerob und anaerob, gedeiht auf serumhaltigen Nährböden besser als in den gewöhnlichen Medien, koaguliert die Milch, bildet auf Schottmüller'schem Blutagar einen dunkelgrünen Farbstoff, führt keine Hämolyse herbei, ist pathogen für Mäuse und Kaninchen. Von unserm Streptokokkus unterscheidet ihn die konstante Kapselbildung im Tierkörper, die charakteristische Kerzenflammenform der Einzelindividuen, das, wenn auch spärliche, Wachstum auf der Agaroberfläche unter Sauerstoffzutritt, die Grösse seiner Kolonien auf Blutagar (bis linsengross), die auch auf der Oberfläche des Blutagars eintretende Farbstoffbildung.

Auch der klinische Verlauf der vom Pneumokokkus verursachten Sepsisform ist ein anderer als der von unserem Streptokokkus verursachte. Der Pneumokokkensepsis geht fast stets von Pneumonie aus, verläuft foudroyant, kompliziert sich oft mit der ulzerösen Form der Endokarditis und mit purulenter Meningitis, ferner mit Ikterus, sowie mit Gelenkmetastasen und Affektionen des Verdauungskanales.

Schlussfolgerungen.

Nach dem ihm Vorstehenden Gesagten lassen sich die menschenpathogenen Streptokokken in bestimmte, gut voneinander unterscheidbare Unterarten einteilen. Die 4 Schottmüller'schen Unterarten unterscheiden sich voneinander hauptsächlich in biologischer Beziehung; jede von ihnen verursacht einen mehr oder weniger bestimmten für sie charakteristischen Krankheitsverlauf. Die Forschungen über diesen Gegenstand sind jedoch neu, noch nicht abgeschlossen. Auch heute noch stehen sich zwei Ansichten gegenüber: einerseits diejenige Schottmüller's und seiner Anhänger, welche die Artverschiedenheit der Streptokokken postuliert, andererseits diejenige von Lingelsheims, welche daran festhält, dass die Streptokokken eine einzige Art mit verschiedenen biologischen und klinischen Erscheinungsformen bilden. — Hier verdient noch eine Arbeit Steinert's [1]) der Erwähnung, in welcher der Autor der Auffassung Raum gibt, dass die klinische Erscheinungsform der Streptokokkenendokarditis und -Sepsis nicht von der Art des Er-

1) Münchener med. Wochenschr. 1910. Nr. 37.

regers, sondern von der Beschaffenheit des infizierten Organismus abhängig sei. Er räumt dabei früher durchgemachtem Gelenkrheumatismus eine besondere Bedeutung ein. Rheumatisch infizierte Individuen bekommen nach seinen in mehreren Fällen gemachten Beobachtungen immer den Sepsis lenta-Typ, gleichgültig, ob die Infektion durch nicht hämolysierende oder durch hämolysierende Streptokokken verursacht ist, währenddem Nichtrheumatiker auch durch den Streptococcus viridans an akut verlaufender Sepsis zugrunde gehen können. Unser Fall hatte früher laut Anamnese eine Polyarthritis durchgemacht, wäre also nach dieser Auffassung bei einer Streptokokkeninfektion zum Typus der Sepsis lenta speziell disponiert gewesen. Inwieweit diese rheumatische Allergie für den Verlauf des Falles von Bedeutung war, ob derselbe ohne den frühern Gelenkrheumatismus ein anderer gewesen wäre, können wir nicht entscheiden.

Dieser, wie übrigens auch andere in der Basler Klinik beobachteten Fälle[1]) sprechen eher für die Ansicht von Schottmüller, nämlich in dem Sinne, dass es sehr wahrscheinlich verschiedene Arten von Streptokokken gibt, welche verschiedene Krankheitsbilder verursachen. Die Streptokokkenarten sind miteinander verwandt, können aber nicht ineinander übergehen. Dass es erst in jüngster Zeit gelang, einzelne Streptokokkenarten überhaupt voneinander zu halten, und dass dies zum Teil auch jetzt noch nicht ganz sicher gelingt, hat nichts Befremdendes mehr, wenn wir daran denken, dass es noch nicht so lange her ist, dass man Typhus, Paratyphus und Dysenterie bequem und einigermassen sicher voneinander differenzieren kann.

Für das Vorkommen verschiedener Arten von Streptokokken spricht ferner die Tatsache, dass den einzelnen bis jetzt bekannteren Arten doch auch bis zu einem gewissen Grade wenigstens, ein besonderes klinisches Krankheitsbild zukommt. Es ist das so zu verstehen, dass doch nach unserer und anderweitiger Erfahrung der Streptococcus viridans z. B. in der Regel nur Sepsis lenta macht und keine Erysipele oder keine akute Sepsis. Wenn auch hier wieder Ausnahmen vorkommen oder wenn sich einzelne Krankheitsbilder mit den andern decken, wenn z. B. eine Puerperalsepsis durch den Longus und Putridus hervorgerufen werden kann, oder wenn eine Sepsis lenta durch den Streptococcus viridans oder durch unseren oben beschriebenen Bazillus erzeugt werden kann, so bestehen auch hier wieder genug Analogien in der übrigen Pathologie. Ich erinnere nur an die Einheit des Krankheitsbildes, welche durch Meningokokken und Gonokokken oder durch die Syphilisspirochäten und den Tuberkelbazillus hervorgerufen werden können. Ich halte dafür, dass in diesem Sinne der von mir beschriebene

1) Vgl. die demnächst erscheinende Dissertation von von Moos.

Streptokokkus als ein von den übrigen bekannten Streptokokken verschiedener angesehen werden muss, dass er aber mit diesen grosse Verwandtschaft hat.

Zusammenfassung.

Sepsis lenta verursacht durch einen Streptokokkus. Derselbe zeichnet sich aus durch kreideweisse Farbe seiner Kolonien auf der Oberfläche des Blutagars, durch Ausbleiben des Wachstums auf Agar und in Bouillon bei aerober Züchtung, durch gutes Wachstum dagegen im Agarstich und in Bouillon unter Sauerstoffabschluss.

Zum Schluss möchte ich Herrn Prof. Dr. Staehelin für die Zuweisung des Themas, Herrn Prof. Dr. Hedinger für die Durchsicht der mikroskopischen Präparate und die Ueberlassung des Obduktionsprotokolles, sowie Herrn Privatdozent Dr. R. Massini für die Anleitung bei den bakteriologischen Untersuchungen und der Abfassung der Arbeit meinen besten Dank aussprechen.